

氏 名	向 井 智 彦
学 位 の 種 類	博士(医学)
学 位 記 番 号	甲 第 1115 号
学位授与の日付	平成28年10月11日
学 位 論 文 題 名	A meta-analysis of inositol for depression and anxiety disorders 「抑うつならびに不安に対するイノシトール使用についてのメタ解析」 Human Psychopharmacology: Clinical and Experimental 29(1): 55-63, 2014. 1
指 導 教 授	岩 田 伸 生
論 文 審 査 委 員	主査 教授 武 藤 多津郎 副査 教授 吉 岡 健太郎 教授 外 山 宏

論文内容の要旨

【緒言】

イノシトールはビタミン類似物質であり、脳内に広く分布している。近年の生理学的研究により、イノシトールがセロトニン、ドパミン、グルタミン酸等の神経伝達物質受容体に影響を与え、それらの動態に影響を与えることが判明している。加えて、うつ病患者の死後脳や脳脊髄液におけるイノシトール濃度は、健常群のそれと比べて有意に低いことが報告されており、イノシトールが抑うつ状態ならびに不安症状に有効であることが示唆されている。

しかしながら、イノシトールのうつ状態に対する先行する臨床研究の結果は一致しておらず、確定的な報告は存在しない。

【目的】

抑うつ状態ならびに不安症状に対するイノシトールの有効性を検証するため、既報論文のメタ解析を実施した。

【方法】

2013年8月までにPubMed, Cochrane Library database, and PsycINFOに発表された抑うつ状態もしくは不安症状に対してイノシトールを使用しているプラセボ対照二重盲検無作為化試験を対象とした。対象論文の評価項目により、ハミルトンうつ病スケール(HAM-D)、ハミルトン不安評価尺度(HAM-A)、臨床全般印象度(CGI)、エール・ブラウン強迫観念・強迫行為尺度(Y-BOCS)のデータを収集し、掲載されていない下位評価項目に関しては著者に問い合わせるなど、可能な限りデータ欠損が出ないように配慮し、メタ解析を行った。有意水準は $p=0.05$ と設定した。

【結果】

最終的に抑うつ状態に関しては7本(双極性障害2本、うつ病2本、月経前不快気分障害2本ならびに双極性障害うつ病相とうつ病を両方対象としたもの1本)の論文を、不安症状に関しては4本(強迫性障害2本、パニック障害1本ならびに心的外傷後ストレス障害1本)の論文を解析対象とした。サンプル数は抑うつ状態で242名、不安症状で70名であった。

抑うつ状態に関する解析で、イノシトールはプラセボに比べ、有意ではないが、改善傾向はみられた($p=0.06$)。疾患別に解析したところ、月経前気分障害に関して最も有効性を示す傾向を得たが、有意差は示されなかった($p=0.07$)。副作用においては胃腸障害が最も頻度が高かったが、有意ではなく($p=0.06$)、安全性に問題があるとは言えなかった。不安症状に関する解析では有意な傾向はみられなかった($p=0.60$)。

【考察】

本研究は発表時点で、イノシトールの抑うつ状態ならびに不安症状に関するメタ解析としては最大のサンプル数であった。しかしながら、その結果として、月経前気分障害をはじめとして抑うつ状態に対するイノシトールの使用にmarginalな有効性が示されたが、有意とはいえないものであった。

本研究の限界としては、サンプル数不足、論文間での評価尺度の異質性の存在(特に抑うつ状態での結果に関して)、また、ほとんどの論文が8週以内と短期での使用であることが挙げられる。さらに、メタ解析に包括した11本のうち8本がイスラエルの研究であるため、本研究の結果に人種の偏りに伴うバイアスが含まれているかもしれない。したがって、イノシトールの抑うつ状態ならびに不安症状に対する有効性が否定されたというには至らず、その長期的な使用の効果等に関して引き続き検証が必要であると考えられる。

論文審査結果の要旨

本研究では、抑うつ状態ならびに不安症状に対するイノシトールの有効性を検証するため、既報論文のメタ解析を実施した。本研究において抑うつ状態に関しては7本の論文を、不安症状に関しては4本の論文を解析対象とした。結果は、抑うつ状態に関する解析においてイノシトールはプラセボに比べ、有意ではないが改善傾向はみられた。疾患別の解析においては月経前気分障害において最も有効性を示す傾向を得たが有意差は示されなかった。副作用においては胃腸障害が最も頻度が高かったが有意ではなく、安全性に問題があるとは言えなかった。不安症状に関する解析においては有意な傾向はみられなかった。

本研究には、発表時点で、月経前気分障害を始めとする抑うつ状態に対するイノシトールの使用に有意とはいえないものの、有効である傾向が示された。しかしながら、サンプル数の不足・論文間での評価尺度の異質性の存在(特に抑うつ状態での結果に関して)・ほとんどの論文が8週間以内と短期での使用で、イスラエルからの研究であるという問題点が挙げられる。本研究の結果は、イノシトールの抑うつ状態ならびに不安症状に対する有効性を否定するものではないと考えられる。副作用においても有意差の示されるものはなく、本研究の結果から、イノシトールは他の抑うつ状態・不安障害において第一選択とされる薬剤と併用し使用されることによって治療成績を向上させる可能性があるのではないかと考察された。

本研究は、抑うつ状態ならびに不安症状に対するイノシトールの現時点での治療的な位置付けを明確にするきっかけになり、今後の治療に大きく貢献すると考えられ、学位論文に値すると判断した。